Laboratorio patologico dell'Ospedale Mauriziano di Torino
Direttore Prof. T. Carbone



# SULL'AUMENTO

DEL

# POTERE MICROBICIDA DEL SANGUE

# DURANTE LA INFEZIONE

Ricerche sperimentali



del Dottor GEROLAMO GATTI
Assistente vol. nella Sezione chirurgica Prof. A. Carle

(Estratto dalla *Riforma Medica*, n. 187-88, Agosto 1893)

NAPOLI
TIPOGRAFIA DELLA RIFORMA MEDICA
*Salita Pontecorvo, n. 60*

1893

Laboratorio patologico dell'Ospedale Mauriziano di Torino
Direttore Prof. T. Carbone

---

# SULL'AUMENTO

DEL

# POTERE MICROBICIDA DEL SANGUE

## DURANTE LA INFEZIONE

Ricerche sperimentali

del Dottor **GEROLAMO GATTI**
**Assistente vol. nella Sezione chirurgica Prof. A. Carle**

(Estratto dalla *Riforma Medica*, n. 187-88, Agosto 1893)

NAPOLI
TIPOGRAFIA DELLA RIFORMA MEDICA
*Salita Pontecorvo, n. 60*

1893

Ammessa ormai dal maggior numero degli sperimentatori l'esistenza del potere microbicida del sangue e specialmente dello siero, le ricerche sono ora rivolte alla natura di questo potere—al suo rapporto con la refrattarietà e recettività per le malattie infettive—allo studio di esso durante e dopo l'infezione.

Io ho rivolto le mie ricerche su quest'ultimo punto della questione. Su questo argomento Lubarsch (1) ricercò il potere battericida del sangue dalle 8 alle 22 ore di infezione e trovò che esso era scomparso già fin dall'8ª ora.

Szekely e Szana (2) sperimentando sui

---

(1) Lubarsch.— Untersuchungen über die Ursachen der erworbenen und angeborenen Immunität, pag. 135, Berlin 1891.

(2) Székely und Szana.—Experimentelle untersuchungen über die Veränderungen der sogenannten mikrobiciden Kraft des Bluteswahren und nach der Infection des organismus. *Centralbl. für Bakter. u. Paras.*, Bd XII, 1892.

conigli, con carbonchio, colera, stafilococco piogeno e veleno della rabbia concludono invece per l'esistenza del potere microbicida anche durante l'infezione, affermando che lo siero di sangue o il sangue defibrinato sono in istato di uccidere i bacilli del carbonchio anche se estratti allorchè vi sono già bacilli in circolazione e che tale potere continua fino a quando il sangue non sia già tutto invaso dai microrganismi, cioè fino a due o tre ore prima della morte dell'animale.

Rovighi (1), cercando il potere microbicida del sangue di uomini in preda a malattie infettive, vide che esso esiste ancora durante l'infezione di tifo; non lo trovò più invece in 5ª e 6ª giornata di pneumonite.

Charrin e Roger (2) vollero fare di più fin dal 1889, confrontando il potere microbicida del siero di coniglio sano col potere del siero di coniglio ammalato. Videro che il colore bleu prodotto dal b. piocianeo nello siero di animale infetto era meno intenso del bleu prodotto dal piocianeo in siero normale e conclusero che nell'infezione piocianea il potere microbicida dello siero era maggiore che allo stato normale.

Ma innanzi tutto negli animali pure della stessa specie è così diverso il potere microbicida, anche per lo stesso microrganismo, che il grado diverso notato in diversi animali non può essere attribuito senz'altro all' infezione.

---

(1) Rovighi. — Citato da Székely e Szana.

(2) Charrin et Roger. — Action du sérum des animaux malades ou vaccinés, sur les microbes pathogènes. *Bulletin de l'Académie des sciences*, 1889.

Inoltre l'intensità del colore bleu prodotto riferendosi ad una sola proprietà del b. piocianeo (la cromogena) la sua diminuzione non poteva rigorosamente indicare ad ogni modo l'azione distruggitrice del siero per i bacilli, ma soltanto un'azione attenuatrice per la proprietà cromogena. L'esperienza quindi di Charrin e Roger non poteva essere decisiva su questo argomento.

Le mie ricerche furono appunto rivolte « non solo all' esistenza o meno del potere microbicida durante l'infezione, ma alle modificazioni che esso avesse potuto subire nello stesso animale pel passaggio dallo stato sano a quello di infezione. »

*Metodo di ricerca.* — Veniva estratto sangue ad un coniglio sano che si infettava subito dopo facendogli in appresso uno o più levate di sangue durante l' infezione ad ore determinate. Si otteneva così per ogni esperienza sangue del coniglio normale e sangue dello stesso animale infettato. Per l'infezione venne adoperato lo pneumococco del Fraenkel e il bacillo del carbonchio, iniettati sottocute. Il sangue era cavato dalla carotide, raccogliendo direttamente il getto in una provetta sterilizzata. L'animale era sempre operato asetticamente. Il sangue estratto o era defibrinato agitandolo con perline o lasciato a coagulare per averne lo siero a seconda che per l'esperienza si voleva adoperare l'uno o l'altro. Si cercava sempre di estrarre ad ogni cavata di sangue appena quei pochissimi cmc. necessarî all'esperienza e specialmente in quelle col sangue defibrinato le cavate erano ri-

dotte al *minimum*. Lo siero o il sangue defibrinato erano infettati con una diluizione in brodo dello stesso microrganismo con cui si era infettato l'animale. Con due anse di tale siero o sangue si facevano poi a determinati intervalli piastre in agar. Acciocchè non fossero diverse le quantità di terreno nutritivo le provette d'agar con cui si facevano le piastre erano tutte della stessa misura.

I sieri ottenuti dal sangue coagulato furono sempre limpidi, cosa a cui bisogna porre attenzione, come è già stato dimostrato (Kruse und Pansini) (1) e confermato anche da qualche esperienza che sarà esposta più avanti. I diversi sieri di ogni esperienza erano infettati sempre ad identica distanza di tempo dal momento dell'estrazione. Avendo fatto queste ricerche in estate avevo cura di tenere il carbonchio che serviva ad infettare i sieri e il sangue defibrinato a temperatura di circa 22° perchè non sporificasse.

Le colonie che si sviluppavano così nelle piastre erano contate a loro ben evidente sviluppo.

*Azione di una moderata idroemia sul potere battericida del sangue.*

Prima di intraprendere le ricerche sul siero durante l'infezione ho voluto ricercare l'influenza di un certo grado di idroemia sul po-

---

(1) Kruse und Pansini.—Untersuchengen über den diplococcus pneumoniae und verwandete streptokokke. *Zeitschr. für Hyg. und Infectiosckr.*, Bd IX, 1891.

tere battericida. E ciò perchè dovendo cavar sangue ad ogni animale più di una volta mi interessava vedere se tale fatto poteva disturbare le mie ricerche.

Székely e Szana mettono appunto sull'avviso contro l'idroemia, di cui essi dicono si debba tener conto, perchè in una esperienza fatta a tale intento trovarono che il sangue idroemico era dotato di maggior potere battericida.

*1ª Esperienza.* — Si salassa un coniglio di gr. 1095 e si lascia il sangue a coagulare. Si infetta lo siero così ottenuto con una diluizione di b. del carbonchio e si formano con esso di tempo in tempo piastre in agar che dànno il seguente risultato:

| Tempo | 0 minuti | ora 1 | 2 1\|2 | 5 1\|2 | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| Nº delle colonie svilupp. | 2090 | 72 | 128<br>93,17 % | — | innumerev. |

Dopo 17 ore e mezza si fa un secondo salasso; si infetta lo siero ricavato come nel primo caso e se ne fanno piastre in agar:

| Tempo | 0 minuti | ora 1 | 2 1\|2 | 5 1\|2 | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| Nº delle colonie svilupp. | 2428 | 357 | 140<br>94,25 % | — | innumerev. |

*2ª Esperienza.* — Si leva sangue ad un coniglio di gr. 1450 e si infetta il siero ricavato dal sangue con diluizione di bacilli del carbonchio, formando di tempo in tempo le seguenti piastre in agar:

| Tempo | 0 minuti | 1 1/4 | 2 1/2 | 6 | 31 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 276 | 1834 | 17<br>93,84 % | 141 | 11 |

Dopo 11 ore si leva nuovamente sangue, si infetta con carbonchio lo siero ottenuto da esso e se ne formano ad intervalli piastre in agar:

| Tempo | 0 minuti | 1 1/4 | 2 1/2 | 6 | 25 1/2 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 161 | 24 | 10<br>93,79 % | 0 | 85 |

Queste due esperienze non lasciano vedere aumento di sorta nel potere battericida dell'animale idroemico. Ho fatto poi un'esperienza adoperando invece dello siero il sangue defibrinato.

*3ª Esperienza.*—Da un coniglio di gr. 1105 si leva sangue che si defibrina agitandolo con le perline e si infetta con carbonchio ricavandone piastre in agar al solito modo:

| Tempo | 0 minuti | 1 1/4 | 2 3/4 | 6 | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 1004 | 427 | 267<br>73,34 % | 24716 | innumerev. |

Dopo 7 ore secondo salasso da cui si ha, coi soliti procedimenti, questo risultato:

| Tempo | 0 minuti | 1 1/4 | 2 3/4 | 6,25' | 25 1/2 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 450 | 38<br>91,56 % | 46 | 2712 | innumerev. |

Dopo 23 ore e mezza terza levata di sangue con questo risultato:

| Tempo | 0 minuti | 1 1/4 | 2 3/4 | 5,50' | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 2161 | 916<br>57,62 % | 5106 | 17537 | innumerev. |

L'anormalità dei dati di questa esperienza, in cui si ebbe alla seconda levata un aumento del potere e alla terza una diminuzione, fecero sospettare che il sangue defibrinato fosse suscettibile di questi sbalzi indipendenti dall'azione dell'idroemia. La seguente esperienza dimostrò appunto come fosse fondato questo sospetto.

*4ª Esperienza.* — Si leva sangue ad un coniglio di gr. 1595. Una parte del sangue lo si lascia coagulare per averne lo siero ed un'altra parte lo si defibrina con le perline. Lo siero ed il sangue defibrinato infettati con carbonchio diedero le piastre seguenti:

Sangue defibrinato

| Tempo | 0 minuti | 1 1/4 | 2 1/2 | 6 | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 48819 | 11572 | 5304<br>89,14 % | 39677 | innumerev. |

Siero

| Tempo | 0 minuti | 1 1/4 | 2 1/2 | 6,25 | 26 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 4499 | — | 211<br>95,32 % | 92 | 4 |

Dopo 7 ore secondo levata di sangue, for-

mando allo stesso modo piastre dal sangue defibrinato e dallo siero:

Sangue defibrinato

| Tempo | 0 minuti | 1 1/4 | 2 1/2 | 6 | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 11409 | 10550 | 6239<br>45,32 % | 49659 | innumerev. |

Siero

| Tempo | 0 minuti | 1 1/4 | 21/2 | 6,15 | 26 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 4804 | 1088 | 506<br>89,47 % | 0 | 2 |

Dopo 28 ore e $^3/_4$ terza levata ottenendo le seguenti piastre:

Sangue defibrinato

| Tempo | 0 minuti | 1 1/4 | 2 3/4 | 5 1/2 | 25 1/2 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 14173 | 2695 | 654<br>95,29 % | 730 | 13668 |

Siero

| Tempo | 0 minuti | 1 1/4 | 2 1/2 | 6,30' | 26 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 9003 | 1926 | 686<br>92,39 % | 161 | 11626 |

E' evidente l' incostanza del potere battericida nel caso del sangue defibrinato che da 95 per cento scende a 45 per poi risalire a 95, mentre nello siero il potere si mantiene sempre press'a poco alla stessa cifra e non aumenta nello stato idroemico dell'animale.

In queste esperienze sulla questione dell'idroemia si fecero levate di sangue di quan-

tità non superiore a quelle delle esperienze sul potere battericida durante l'infezione, interessandomi solo di vedere l' effetto dell' idroemia prodotta dalle levate di sangue che sarei stato costretto a fare perle ricerche sull'infezione.

Posso quindi dedurre dalle esposte esperienze che «un moderato grado d'idroemia non modifica sensibilmente il potere battericida del sangue».

Inoltre che «lo siero rappresenta un mezzo molto più costante che il sangue defibrinato per la ricerca del potere battericida». E ciò in conferma a quanto è già stato notato da Kruse e Pansini (1), i quali attribuirono appunto molti risultati contradittorî de' vari autori al fatto che alcuni di essi non usarono sempre sieri limpidi.

*Il potere battericida del sangue nell'animale sano e durante l'infezione di pneumococco.*

Dopo ciò cominciai le ricerche sulle modificazioni di grado che il potere battericida del sangue subisce per causa dell'infezione.

Di 14 esperienze fatte a questo intento tre furono con pneumococco di Fraenkel e le altre con carbonchio.

Il potere battericida fu provato ad ore diverse di infezione (da 4 fino a 33 e un quarto).

5ª *Esperienza.*—Ad un coniglio di gr. 1315 si leva sangue, che si defibrina ed infetta con una diluizione in brodo di pneumococco, ricavandone poscia piastre in agar.

---

(1) Loco cit.

| Tempo | 0 minuti | ore 1 | 2 1/2 | 5 1/4 | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 35807 | 19744 | 14820<br>58,66 % | innu-<br>merev. | innu-<br>merev. |

Subito dopo la prima presa di sangue il coniglio è infettato sotto cute e a 17 ore di infezione gli si leva sangue di nuovo, si defibrina, e coi procedimenti di prima, si ottiene:

| Tempo | 0 minuti | ora 1 | 2,50' | 6 3/4 | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 17952 | 13160 | 6923<br>62,42 % | 33000 | innu-<br>merev. |

Si fa una terza levata di sangue al coniglio a 22 ore e mezza d'infezione, lo si defibrina, ecc. ecc.

| Tempo | 0 minuti | 40 | 4,25 | 6,35' | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 3250 | 3140 | 268 | 80<br>97,58 % | innu-<br>merev. |

Il coniglio muore dopo circa 32 ore d'infezione.

*6ª Esperienza.*—Si estrae sangue da un coniglio di gr. 1590, si defibrina, s'infetta con pneumococco e si ottengono le seguenti piastre in agar:

| Tempo | 0 minuti | 1 3/4 | 2,20' | 6,10 | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 222 | 827 | 2763<br>il n. iniziale di colonie si è × 2 | 5775 | innu-<br>merev. |

Subito dopo la prima estrazione di sangue s' infetta il coniglio sotto cute con pneumococco e dopo 14 ore si leva sangue di nuovo che si defibrina e s'inietta con pneumococco ricavandone ie piastre seguenti:

| Tempo | 0 minuti | 1 1[2 | 2,25' | 6,40' | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 4477 | 5067 | 8711 ×2 | innu-merev. | innu-merev. |

Il coniglio muore dopo circa 27 ore d' infezione.

7ª *Esperienza.* — Coniglio, gr. 1650. Si leva sangue e lo si lascia coagulare, s' infetta con pneumococco lo siero così ottenuto e si fanno successivamente piastre in agar.

| Tempo | 0 minuti | 1 1[2 | 2 1[2 | 5 1[2 | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | | 9444 × 10 | innu-merev. | innu-merev. | innu-merev. |

Subito dopo il primo salasso s' infetta il coniglio sotto cute e a 7 ore d' infezione si fa un secondo salasso il cui siero con lo stesso trattamento del primo dà:

| Tempo | 0 minuti | 1 1[2 | 2 1[2 | 5 1[2 | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp | 1098 | 3215 ×2,93 | 34624 | innu merev. | innu-merev. |

Dopo 21 ora e tre quarti d' infezione si fa una seconda levata di sangue, il cui siero infettato dà le seguenti piastre:

| Tempo | 0 minuti | 1 1\|4 | 2 1\|4 | 5 1\|2 | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 1254 | 2913 ×2,32 | 37945 | innumerev. | innumerev. |

Il coniglio muore dopo 25 ore d' infezione.

In due delle esperienze col pneumococco (6ª e 7ª) il potere battericida era molto debole nel sangue normale e nell'infezione aumentò di poco; si ebbe soltanto una moltiplicazione più lenta dei pneumococchi. Più espressiva fu l' altra (5ª) in cui il potere dal 58,66 per cento salì a 62,42 e poi a 97,53.

*Il potere battericida del sangue dell'animale sano e durante l'infezione di carbonchio.*

*8ª Esperienza.*—Da un coniglio di gr. 1450 si leva sangue che defibrinato e infettato di carbonchio dà queste piastre in agar:

| Tempo | 0 minuti | ore 1 | 2 1\|4 | 3 1\|4 | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 137 | 140 | 70 48,91 % | 246 | innumerev. |

Dopo il primo salasso s' infetta tosto il coniglio sotto cute con carbonchio e a 17 ore e mezza d' infezione si leva sangue che defibrinato e infettato dà.

| Tempo | 0 minuti | ore 1 | 2 | 6 | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 840 | 223 | 128 84,77 % | 449 | innumerev. |

Dopo 23 ore e un quarto d' infezione altra levata con questo risultato:

| Tempo | 0 minuti | 45' | ore 2 | 3 | 6 | 24 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Nº delle colonie svilupp. | 294 | 255 | 8<br>97,28 % | 6 | — | innumer. |

Il coniglio muore dopo circa 36 ore.

*9ª Esperienza.*—Si leva sangue ad un coniglio (gr. 1950) e lo si lascia coagulare. Il siero infettato di carbonchio dà le piastre seguenti:

| Tempo | 0 minuti | 1 1/4 | 2 1/4 | 3 1/2 | 7 | 26 1/2 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Nº delle colonie svilupp. | 928 | 1213 | 677 | 130 | 20<br>97,85<br>% | innumerev. |

Subito dopo la prima estrazione s' infetta sotto cute il coniglio con carbònchio e dopo 14 ore e mezza d' infezione si leva altro sangue il cui siero infettato dà:

| Tempo | 0 minuti | 1 1/4 | 2 1/4 | 3 1/2 | 7 | 26 1/2 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Nº delle colonie svilupp. | 345 | 101 | 69 | 14 | 2<br>99,43<br>% | 0 |

Dopo 21 ora d' infezione terza levata, ecc..

| Tempo | 0 minuti | 1 1/4 | 2 1/2 | 3 1/2 | 7 | 26 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Nº delle colonie svilupp. | 1205 | 533 | 99 | — | 9<br>99,26<br>% | 2 |

Un' ora dopo la terza levata, cioè a 22 ore d' infezione, s' inietta nella vena marginale dell' orecchio del coniglio una diluizione in

brodo di bac. del carbonchio e si leva dopo 2-3 secondi un pò di sangue dalla carotide per farne una piastra in agar; si fanno appresso altre piastre con sangue levato dopo 10 minuti pr., dopo 45 min. pr. e dopo 2 ore. Ecco il risultato:

| Tempo | 2-3' | 10' | 45' | 2 ore |
|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 189 | 0 | 0 | 0 |

Il coniglio muore durante la notte, 30-36 ore dopo l' infezione.

*10ª Esperienza.*—Si cava sangue dalla carotide d'un coniglio (gr. 2175), si defibrina con le perline, s' infetta con carbonchio e se ne ottengono queste piastre in agar:

| Tempo | 0 minuti | 1 1/4 | 2 1/2 | 6 | 25 1/2 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 2460 | 1174 | 1072<br>56,45 % | innumer. | innumerev. |

Dopo la prima levata di sangue s'infetta il coniglio e ad 8 ore d' infezione si fa un secondo salasso, si defibrina il sangue, lo s'infetta e se ne ricavano piastre:

| Tempo | 0 minuti | 1 1/4 | 2 1/2 | 5 3/4 | 25 1/2 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 5483 | 704 | 370<br>93,26 % | 5213 | innumerev. |

Dopo 24 ore e mezza d' infezione si fa un terzo salasso da cui si ottiene coi soliti procedimenti:

| Tempo | 0 minuti | 1 1/4 | 2 1/2 | 6 | 25 1/2 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 4240 | — | innumerev. | innumerevoli | innumerev. |

Dopo 24 ore e mezza il potere battericida del sangue era scomparso.

Il coniglio muore circa 36 ore dopo l' infezione.

*11ª Esperienza.*—Si leva sangue ad un coniglio (gr. 1530), si defibrina, s' infetta con carbonchio e si ottengono le seguenti piastre in agar:

| Tempo | 0 minuti | 1 1/4 | 3 | 6 1/4 | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 2796 | 9305 | 9086 | innumerev. | innumerev. |

S' infetta sotto cute il coniglio con carbonchio e dopo 10 ore e un quarto si fa un secondo salasso dal cui sangue defibrinato e infettato si ottiene:

| Tempo | 0 minuti | 1 1/4 | 3 | 7 | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 11251 | 21983 | 3635 67,70 % | 31596 | innumerev. |

A 33 ore e un quarto d' infezione si fa un terzo salasso da cui coi soliti procedimenti si ottiene:

| Tempo | 0 minuti | 1 1/4 | 3 | 7 1/4 | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 8493 | 6231 | 5086 40,12 % | innumerev. | innumerev. |

Dopo 33 ore e un quarto il potere battericida, che era salito a 67,70 per cento, ha già cominciato ad indebolirsi.

Subito dopo il terzo salasso s' inietta nella vena marginale dell'orecchio del coniglio una densa diluizione in brodo di bac. del carbonchio. Si leva sangue all' animale 1 minuto, 25 min. pr., un'ora e tre quarti e 3 ore e 41' min. pr. dopo l' infezione, e se ne formano piastre che dànno il seguente risultato:

| Tempo | 1' | 25' | 1,45' | 3,41 |
|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 487 | 1 | 8 | 3 |

Il coniglio muore un momento dopo l' ultima estrazione (delle 3,41 min. pr.) per emorragia. Era già infettato da 37 ore.

*12ª Esperienza.*—Si cava sangue ad un coniglio (gr. 1378), si defibrina, s' infetta con carbonchio e se ne ricavano le seguenti piastre in agar:

| Tempo | 0 minuti | 1 1/4 | 2 1/4 | 6 | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 921 | 1018 | 4738 | innumerev. | innumerev. |

Si infetta sotto cute il coniglio subit o dopo il primo salasso e a 4 ore d' infezione se ne fa un secondo, il cui sangue defibrinato, infettato, dà:

| Tempo | 0 minuti | 1 1/4 | 2 3/4 | 6 | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 578 | 119<br>79,42 % | 153 | 5339 | innumerev. |

Dopo 28 ore e tre quarti d'infezione si fa una terza levata di sangue, da cui, coi soliti procedimenti, si ottiene:

| Tempo | 0 minuti | 1 1\|4 | 2 3\|4 | 6 | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| Nº delle colonie svilupp. | 7328 | 6159 15,95 % | 27475 | innu-mer. | innu-merev. |

Dopo 28 ore e tre quarti il potere battericida, salito a 79,42 per cento, era già in diminuzione.

*13ª Esperienza.*—Si salassa un coniglio (gr. 1415), si lascia il sangue a coagulare e con lo siero ricavato, infettato come al solito con una diluizione in brodo di carbonchio si ottengono le seguenti piastre in agar:

| Tempo | 0 minuti | 1 1\|2 | 3 | 6 | 24 1\|2 |
|---|---|---|---|---|---|
| Nº delle colonie svilupp. | 24023 | 6005 | 2987 | 1841 92,44 % | 44563 |

Dopo il primo salasso s'infetta tosto il coniglio sotto cute con carbonchio. A 10 ore e un quarto d' infezione si leva di nuovo sangue, dal cui siero infettato di carbonchio risulta:

| Tempo | 0 minuti | 1 1\|2 | 3 | 6 | 24 1\|2 |
|---|---|---|---|---|---|
| Nº delle colonie svilupp. | 11743 | 8167 | 1121 | 997 91,54 % | 15207 |

Il coniglio muore dopo circa 32 ore d' infezione. Questa esperienza dà un potere battericida pressochè ugualmente forte nel sangue normale e nel sangue durante l'infezio-

ne, per cui non è dimostrativa per la questione a cui son rivolte queste ricerche.

*14ª Esperienza.* — Si salassa un coniglio di gr. 1090. Si lascia il sangue a coagulare e con il siero così ottenuto e infettato di carbonchio si formano piastre in agar che dànno:

| Tempo | 0 minuti | 1 1/2 | 3 | 6 | 24 1/2 |
|---|---|---|---|---|---|
| Nº delle colonie svilupp. | 34353 | 20419 | 8892<br>74,22 % | 9900 | 20233 |

Dopo il 1° salasso si infetta subito il coniglio sottocute con carbonchio e dopo 12 ore si cava altro sangue dal cui siero coi soliti procedimenti si ottiene:

| Tempo | 0 minuti | 1 1/4 | 3 | 6 | 24 1/2 |
|---|---|---|---|---|---|
| Nº delle colonie svilupp. | 12740 | 2237 | 1144<br>91,03 % | 108 | 102<br>99,20 % |

Il coniglio muore dopo circa 30 ore.

*15ª Esperienza.*—Coniglio di gr. 1650. Gli si leva sangue come al solito dalla carotide, e con lo siero ottenuto, infettato con carbonchio, si formano piastre in agar che dànno:

| Tempo | 0 minuti | 1.40 | 3 | 6 3/4 | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| Nº delle colonie svilupp. | 1255 | — | 138 | 8<br>99,37 % | 72 |

Si infetta sottocute il coniglio con carbonchio subito dopo il 1° salasso e si fanno poscia successivamente altri tre salassi a 3, 8 e 21 ora e mezza di infezione, lasciando il san-

gue a coagulare per averne il siero e infettando i tre sieri ad identica distanza di tempo dal momento dell'estrazione. Ecco i risultati delle piastre ottenute:

dopo 3 ore

| Tempo | 0 minuti | 1,40 | 3 | 6 3\|4 | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 1706 | 640 | 134 | 11<br>99,38 % | 0 |

dopo 8 ore

| Tempo | 0 minuti | 1,30 | 3 | 6 3\|4 | 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 2001 | 2676 | 951 | 11<br>99,46 % | 7704 |

Dopo 21 ora 1\|2

| Tempo | 0 minuti | 1,40 | 3 | 6 | 27 1\|2 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 1921 | 3468 | 1525<br>20,62 % | 2331 | 9346 |

Il coniglio muore a 35 ore d'infezione. Quest'esperienza, come la 13ª, non è dimostrativa per la questione dell'aumento del potere battericida durante l'infezione. L'ultima levata di sangue dimostra però che in questo coniglio già dopo 21 ora e mezza di infezione il potere microbicida era in diminuzione.

*16ª Esperienza.*—Si leva sangue ad un coniglio (gr. 1460), lo si lascia coagulare, si infetta di carbonchio il siero ottenuto e si formano piastre in agar che dànno il seguente risultato:

| Tempo | 0 minuti | 1 1\|2 | 3 | 6 | 27 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 33648 | 3231<br>90,70 % | 3656 | 3461 | 4573 |

Subito dopo il 1° salasso si infetta con carbonchio il coniglio sottocute. A 7 ore di infezione si leva sangue di nuovo e con lo siero ricavato e infettato con carbonchio si hanno le piastre seguenti:

| Tempo | 0 minuti | 1 1\|2 | 3 | 6 1\|2 | 27 1\|2 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 29481 | 2713 | 1289 | 617<br>98,23 % | 578 |

Il coniglio muore dopo 31 ora di infezione.

*17ª Esperienza.*—Si estrae sangue ad un coniglio (gr. 2005) si lascia a coagulare per averne lo siero che si infetta con una diluizione in brodo di bacillo del carbonchio ottenendone le piastre in agar che seguono:

| Tempo | 0 minuti | 1 1\|2 | 3 | 6 | 27 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 31470 | 21781 | 12479 | 9950<br>68,39 % | innumerev. |

Dopo il 1° salasso si infetta tosto il coniglio sottocute con carbonchio. A 9 ore di infezione si estrae altro sangue, del cui siero si ottiene, coi procedimenti soliti, questo risultato:

| Tempo | 0 minuti | 1 1\|2 | 3 | 6 1\|2 | 27 1\|2 |
|---|---|---|---|---|---|
| N° delle colonie svilupp. | 37833 | 17358 | 7887 | 3233<br>91,46 % | 20886 |

Il coniglio muore a 32 ore di infezione.

*18ª Esperienza.* — Si salassa un coniglio di gr. 1330. Si infetta con carbonchio, lo siero ottenuto dal sangue estratto e si hanno le seguenti piastre in agar:

| Tempo | 0 minuti | 1 1/2 | 3 | 6 | 27 |
|---|---|---|---|---|---|
| Nº delle colonie svilupp | 27226 | 6358 | 2214 | 1676<br>93,85 % | 8983 |

Subito dopo il 1° salasso si infetta il coniglio con carbonchio sottocute e a 10 ore di infezione si fa un 2º salasso da cui si ottiene un siero che infettato con carbonchio ad identico intervallo di tempo, dal momento della estrazione, dà le piastre seguenti:

| Tempo | 0 minuti | 1 1/2 | 3 1/2 | 6 | 27 1/2 |
|---|---|---|---|---|---|
| Nº delle colonie svilupp. | 41179 | 5912 | 3769 | 1061<br>97,44 % | 25120 |

Il coniglio muore dopo 31 ora di infezione.

Di queste esperienze due sole (13ª e 15ª) mantengono press' a poco lo stesso grado di potere battericida allo stato normale e durante l'infezione. Giova notare però che esse appartengono a « quelle nelle quali il potere era già molto alto allo stato normale e in questi casi il siero non è mai suscettibile di un forte ulteriore aumento per opera dell' infezione. Le altre 12 esperienze fanno vedere tutte un aumento del potere microbicida del sangue nell'infezione; aumento che si mostra più accentuato negli animali, che allo stato normale, hanno un potere battericida non

molto alto. Nei due casi poi in cui il potere allo stato normale era debolissimo (Esp. 6ª e 7ª con pneumococco) si ebbe anche un debole aumento di esso nell'infezione ».

In nessuna esperienza il sangue passando allo stato di infezione perdette o diminuì il proprio potere microbicida.

Da esse poi risulta, specialmente da quelle in cui si fece più di una levata di sangue durante l'infezione, che « nell'animale in fin di vita, quando cioè il sangue comincia ad essere invaso dai bacilli, il potere microbicida va diminuendo » (Esp. 10ª-11ª-12ª-15ª). Gli animali campavano dalle 30 alle 36 ore dopo l'iniezione di carbonchio sottocute; or bene dalle 24 ore e mezza in su ho sempre visto indebolimento del potere battericida ed in un caso lo si potè notare già dopo 21 ora e mezza soltanto.

Questo fatto era già stato notato da Szèkely e Szana (1). Ed un altro fatto, già messo in evidenza dagli stessi autori, appare a colpo d'occhio dalle mie esperienze « che cioè il sangue uccide non una determinata quantità di batterî ma un dato per 100 dei batterî introdotti. Anzi il Setter (2) in un suo lavoro pubblicato subito dopo quello di Szekely e Szana vorrebbe farsi un' arma

---

(1) Loco cit.

(2) Jetter. — Untersuchungen über die baktericide Eigenschaft des Blutserums Arbiten auf dem. Gebiete der Path. Anat. und Bakt. aus dem Institut z. Tübingen (Baumgarten) Bd. 1º H. 3, 1892.

di questa loro osservazione contro la teoria delle *alessine.*

Egli osserva: « Se, ad es., poniamo 1000 bacilli in 1 cmc. di siero e altri 1000 bacilli in 5 cmc. dello stesso siero noi vediamo che ogni volta ne sono uccisi 400 ». Ed obbietta che se si trattasse di alessine queste dovrebbero essere cinque volte più abbondanti nei 5 cmc. che in 1 cmc. e quindi non dovrebbe andare ucciso sempre lo stesso numero di bacilli, ma in un caso un numero 5 volte maggiore che nell'altro.

Questo ragionamento però non regge all'osservazione che, sia la quantità del siero di 1 o di 5 cmc. il titolo, diremo così, del liquido per rispetto alle alessine non cambia e ogni microrganismo tanto in 1 cmc. che in 5 si trova avvolto da un ambiente circostante dotato della medesima proporzione quantitativa di sostanze.

*Sorte dei batterî iniettati nella circolazione nelle ultime fasi della infezione.*

Fu appunto con l'iniezione di batterî nella circolazione che cominciarono gli odierni studî sul potere microbicida del sangue: da quando, Traube e Gscheidlen (1) introdussero nel sangue batterî della putrefazione senza produrre gravi disturbi nell' organismo animale.

Dopo di loro queste iniezioni furono fatte nel

(1) Traube und Gscheidlen.—Ueber Fäuniss. Schlesische Gesellsch. f. vater. Cultur, Medicin. Section; 1874.

1879 da Watson-Cheyne (1) in conigli, dei quali raccolse poi gli organi senza potere da essi avere sviluppo di batterî. Nell'85 Fodor (2) dopo aver introdotto milioni di batterî nel sangue li vide scomparire dopo 4-8 ore se si trattava di animali sani e forti e in un tempo maggiore se gli animali erano deboli o affamati.

L'anno dopo, Wissokowitsch (3) trovò che i bacilli del carbonchio scomparivano dal sangue per poi ritornarvi quando l'infezione così prodotta era alle sue ultime fasi. E in un recente lavoro osservò che iniettando batterî nella circolazione nelle ultime fasi dell'infezione essi non scompaiono mai completamente dal sangue.

Io ho appunto iniettato nel sangue di conigli alle ultime fasi dell'infezione dei b. del carbonchio. Si può già vedere in due delle esperienze fatte per la ricerca del potere battericida nell'infezione (9ª e 11ª) il risultato di questa iniezione. Essa fu fatta poi nei tre seguenti conigli:

*19ª Esperienza.* — Si inietta ad un coniglio di gr. 2270 del carbonchio sottocute.

Dopo 25 ore si iniettano nella vena margi-

---

(1) Watson Cheyne. — Transanctions of the pathological Society of London, vol. 30, 1879.

(2) Fodor. —Sitzungsbericht der mathematisch-naturvissenschaften Classe der ungarischen Akademie der Wissenschaften van 18 Mai 1885; riferito nella *Deutsche med. Woch.*, n. 25, 1885.

(3) Wissokowitsch. — Ueber die Schicksafe der in's Blut iniicirten Mikrorganismen in Körper der Warmblûter. (*Zeitschr. f. Hygiene*, Erster Band. Er.ter Heft, 1886.

nale dell' orecchio una diluizione di b. del carbonchio in brodo. Col sangue successivamente estratto dalla carotide si formarono piastre che diedero il seguente risultato:

| Tempo | 3 minuti | ore 1 1/4 | 2 3/4 | 7 |
|---|---|---|---|---|
| Nº delle colonie svilupp. | 21 | 11 | 40 | 296 |

Il coniglio morì a 32 ore di infezione.

*20ª Esperienza.* — Si infetta con carbonchio sottocute un coniglio (gr. 1925).

Dopo 23 ore gli si iniettano nelle vene 2 cmc. di una densa diluizione di b. del carbonchio in brodo. Gli si leva sangue dalla carotide subito, dopo 15 minuti, 1 ora $^1/_4$ e 2 ore $^3/_4$ e dalle piastre in agar formate col sangue successivamente levato si ha:

| Tempo | 2-3" | 15' | ore 1 1/4 | 2 3/4 |
|---|---|---|---|---|
| Nº delle colonie svilupp. | 2884 | 751 | 5 | 80 |

*21ª Esperienza.* — Si infetta sottocute con carbonchio un coniglio di gr. 1530.

Dopo 23 ore $^3/_4$ si iniettano 2 cmc. di una densa diluizione di carbonchio in brodo nella vena dell'orecchio e le piastre fatte col sangue successivamente levato dànno il risultato seguente:

| Tempo | 0 minuti | 14' | 52' |
|---|---|---|---|
| Nº delle colonie sviluppate | 3268 | 0 | 1 |

In questi cinque conigli il sangue fu sempre levato dalia carotide.

In due sole di queste cinque esperienze, e appunto nelle infezioni fra le meno avanzate (9ª e 21ª), i batterî introdotti scomparvero totalmente dal circolo. Da ciò si vede, in conferma a quanto vide anche Wyssokowitsch, che « nelle ultime fasi dell' infezione i microrganismi introdotti in circolazione difficilmente scompaiono completamente. »

## Conclusioni

Giunto alla fine delle ricerche credo di potere riassumere tutto il lavoro nelle seguenti conclusioni:

1° « Un moderato grado di idroemia non modifica il potere battericida del siero. »

2° Il siero rappresenta un mezzo molto più costante che il sangue defibrinato per la ricerca del potere microbicida. (Conferma a Kurs,e e Pansini).

3° « Nell'infezione si ha un aumento de potere battericida del sangue; aumento più accentuato in quegli animali che allo stato normale, hanno un potere battericida non molto alto, poichè in quelli in cui allo stato normale è già alto esso non è suscettibile di forte ulteriore aumento per opera dell' infezione e in quelli in cui allo stato normale è debolissimo sembra aumentare solo debolmente. »

4° Nelle ultime fasi dell'infezione il potere microbicida va diminuendo. (Conferma a Szèkely e Szana).

5° Il sangue uccide non una determinata quantità di batterî, ma un dato per 100 dei batterî introdotti. (Conferma a Szèkely e Szana).

6° Esistono differenze notevoli di grado nel potere battericida dei diversi animali, anche della stessa specie e per lo stesso microrganismo. (Conferma a molti autori).

7° Nelle ultime fasi dell'infezione i batterî introdotti nel sangue difficilmente scompaiono completamente come nelle fasi precedenti e come nell'animale sano. (Conferma a Wissokowitsch)

8° « In molti animali il siero non manifesta immediatamente la sua azione microbicida, ma si ha prima il periodo di 1-2 ore in cui i batterî in esso introdotti possono aumentare. »

Il fatto più importante però è l'aumento del potere battericida nell'infezione, oggetto principale delle mie ricerche. Egli trova la sua importanza in ciò che dimostra come pur tenendo immutate le condizioni di esperimento, questo potere subisce una modificazione allorchè si induce una modificazione nell'organismo. Si rende perciò evidente che esso non è un prodotto di modificazioni extravascolari del sangue estranee all'organismo, ma un vero fenomeno vitale.

Il suo aumento nell'infezione, quando l'organismo rinforza le sue difese contro gli invasori e la coincidenza del suo indebolimento e della sua perdita nelle fasi ultime in cui l'organismo, si può dire, non reagisce più, fanno pensare che vi sia un legame molto in-

timo fra questo potere del sangue e la refrattarietà.

Porgo qui al prof. Carbone, che mi fu sempre gentile di consiglio e d'aiuto, i miei più vivi ringraziamenti.